

(19)



KOREAN INTELLECTUAL PROPERTY OFFICE

KOREAN PATENT ABSTRACTS

(11)Publication
number:1020020046619
A(43)Date of publication of application:
21.06.2002(21)Application
number: 1020000076875

(71)Applicant:

BIOPOL

(72)Inventor:

KIM, HYEON JEONG
PARK, MYEONG HWAN
PYUN, DO GI

(22)Date of filing: 15.12.2000

(30)Priority: ..

(51)Int. Cl. A61F 13/00

(54) MULTI-LAYERED FOAM DRESSING MATERIAL AND PRODUCING METHOD THEREOF

(57) Abstract

PURPOSE: A multi-layered foam dressing material and a producing method thereof are provided, therefore the foam dressing material can release not active pharmaceutical ingredients but water, and inhibit the infection with foreign bacteria, so that the injury can be effectively and rapidly treated.

CONSTITUTION: The multi-layered foam dressing material has a thickness of 0.5 to 10 mm, and comprises an outer side film layer(1) having a thickness of 0.5 to 50 micrometer; an inner side absorption foam layer(2) containing a large number of open cells having a diameter of 50 to 500 micrometer; and an injury contacted film layer(3) having a thickness of 0.5 to 60 micrometer and containing pores having an average diameter of 60 micrometer, in which the outer side film layer(1) has no pore; and the injury contacted film layer(3) has 5 to 50% of the pore area. The method for producing the multi-layered foam dressing material comprises the steps of: mixing 40 to 75 wt.% of polyurethane prepolymer with 15 to 45 wt.% of a foaming agent, 5 to 35 wt.% of a bridging agent and 0.5 to 15 wt.% of additives comprising a surfactant, water, a protecting agent, a releasing agent, an antimicrobial agent and a pigment; inserting the mixture into a mold; and foam shaping the mixture at 30 to 60 deg. C.

copyright KIPO 2003

Legal Status

Date of request for an examination (20001215)

Notification date of refusal decision ()

Final disposal of an application (registration)

Date of final disposal of an application (20030725)

Patent registration number (1004041400000)

Date of registration (20031021)

Number of opposition against the grant of a patent ()

Date of opposition against the grant of a patent ()

Number of trial against decision to refuse ()

Date of requesting trial against decision to refuse ()

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) 。 Int. Cl. ⁷
A61F 13/00

(11) 공개번호 특2002- 0046619
(43) 공개일자 2002년06월21일

(21) 출원번호 10- 2000- 0076875
(22) 출원일자 2000년12월15일

(71) 출원인 주식회사 바이오폴
박명환
경기도 화성군 향남면 백토리 226- 8
(72) 발명자 박명환
서울특별시강남구포이동261- 1102호
편도기
경기도수원시팔달구영통동972- 2주공APT839동904호
김현정
경기도화성군봉담읍와우리10번지동보아파트701호

(74) 대리인 윤향식

심사청구 : 있음

(54) 다층구조의 폼 드레싱재 및 그 제조방법

요약

본 발명은 창상피복재로서 사용하는 다층구조의 폼 드레싱재 및 그 제조방법에 관한 것으로 더욱 상세하게는, 본 발명의 폼 드레싱재는 0.5~10mm의 두께이고, 그 구조가 0.5~50 μ m 두께의 외측필름층과 직경 50~500 μ m의 오픈 셀(open cell)을 다수 포함하는 내부흡수폼층과 평균직경이 60 μ m의 포어(pore)가 다수 존재하는 0.5~60 μ m 두께의 필름인 상처면 접촉필름층의 세층구조로 이루어져 있고, 폴리우레탄 프레폴리머 40~75중량%에 발포제 15~45중량%, 가교제 5~35중량% 및 계면활성제, 보습제, 이형제, 향균제, 안료, 세포성장인자 등의 첨가제 0.5~15중량%를 혼합·교반한 후 30~60℃의 몰드에 주입하여 발포·제조함으로써 단순한 가공 공정으로 높은 투습도를 갖으며 외부로부터의 이물질 및 세균 침입을 방지하고 높은 삼출액 흡수능 및 상처면 비부착 특성을 갖으며, 세포성장인자(growth factor), 싸이토카인, 글라이코사미노글라이칸, 단백질 등을 내부흡수폼층으로 배출시키지 않고 수분만 배출시킴에 의해 상처부위에 고농도로 농축시켜 상처치유의 효율성을 증진시킨 폐쇄성 다층구조의 폼 드레싱재 및 그 제조방법을 제공한다.

배표도
도 1

색인어

창상피복재, 폐쇄성드레싱재, 폼드레싱재, 삼출액, 폴리우레탄프레폴리머, 디이소시아네이트, 세포성장인자, 싸이토카인, 글라이코사미노글라이칸.

명세서

도면의 간단한 설명

도 1은 박막의 외측필름층, 내부흡수층 및 미세다공성 상처면 접촉필름층의 세층구조로 이루어진 폼 드레싱재의 단면 모식도.

도 2는 폼 드레싱재의 양쪽 필름층의 표면과 단면의 주사전자현미경 사진.

< 도면의 주요 부분에 대한 부호의 설명 >

1... 외측필름층 2... 오픈 셀(open cell) 구조의 내부흡수폼층

3... 상처면 접촉필름층 4... 외측필름층 표면

5... 상처면 접촉필름층 표면 6... 내부흡수폼층 단면

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

본 발명은 창상피복재로 사용하는 폼 드레싱재에 관한 것으로서, 상세하게는 그 구조가 0.5~50 μ m 두께의 외측필름층(1)과 직경 50~500 μ m의 오픈 셀(open cell)을 다수 포함하는 내부흡수폼층(2)과 평균직경이 60 μ m의 포어(pore)가 다수 존재하는 0.5~60 μ m 두께의 필름인 상처면 접촉필름층(3)의 세층구조로 이루어져 있고, 100~3,000중량%의 고흡수도와 37.5℃, 10~100%의 상대습도하에서 500~5000g/m²/24hrs의 고투습성을 갖고 삼출액의 외부누출을 방지한 폐쇄성 다층구조의 폼 드레싱재 및 그 제조방법에 관한 것이다.

피부는 체내보호, 체온조절, 세균감염방지, 지각·분비 등의 중요한 기능을 수행하는 기관으로 각종 외상이나 창상, 화상, 욕창 등의 상처가 발생하여 그 기능을 잃게 되면 상처가 완전히 치유될 때까지 환자에게 고통을 주고, 광범위한 손상을 입은 경우에는 생명의 위협까지 받게된다. 또한, 치료 후 심각한 반흔의 형성에 의해 2차적인 고통을 준다.

일반적으로 창상치료의 과정은 염증기, 증식기, 성숙기로 구분된다. 염증기에는 조직이 손상을 입어 혈관이 파괴되면 출혈부위의 혈소판과 염증세포에서 많은 종류의 세포성장인자(PDGF, TGF- β , EGF, FGF 등)와 싸이토카인(IL-1, IL-6, IL-8, TNF 등) 등이 방출되고 상피세포가 창면을 따라 전가해서 덮어가고, 증식기에는 이러한 세포성장인자와 싸이토카인 등이 혈관내피세포, 섬유아세포, 표피세포 등을 증식시키며, 성숙기에는 증식된 세포 스스로가 증식인자를 방출하여 육아조직을 형성하고 이어서 교원섬유, 탄성섬유로 치환되어 조직의 재구축기를 거쳐 치료를 완료하게 된다. 이상의 치유과정에서 효율적인 치유가 이루어지기 위한 환경인자로서 상피세포의 유영 전가가 잘 이루어 질 수 있는 습윤환경과 비감염, 이물질 및 괴사 조직이 없고, 산소농도, 고농도의 세포성장인자, 창주변 정상피부의 추가 침입 방지 등을 들 수 있다. 즉, 이상적인 드레싱재의 요건은 상처와의 접촉면에서 적당한 습기의 유지 능력, 삼출물의 흡수 능력, 상처에 대한 부착과 제거의 용이성, 높은 산소장력과 적절한 수증기 투습력, 상처부위의 온도를 32~35℃ 정도로 유지시키는 능력, 박테리아의 침입에 대한 방어력, 세포성장인자 등의 외부 누출 방지 능력, 인체에 무독성, 우수한 기

계적 물성, 경제성 등을 들 수 있다.

통상의 거즈형 드레싱재는 상처분비물의 흡수는 용이하나 외부로부터의 박테리아 등 감염에 대한 방어능력이 없고 상처를 건조한 상태로 유지시켜 치료를 지연시키며, 드레싱재가 상처면에 부착하여 교환이 용이하지 못할 뿐만 아니라 신생조직 손상 및 통증을 수반하는 문제점이 있다. 또한 치유 초기 단계에서는 삼출물이 다량 발생하기 때문에 하루에도 몇 번씩 드레싱재를 교환해 주어야하는 단점도 있다. 현재 거즈형 드레싱재의 문제점을 개선한 다양한 폐쇄성 드레싱재가 개발되어 사용되고 있으나 고가격이고 흡수성 및 투습도의 조절 용이성 부족으로 인하여 다양한 창상에 광범위하게 적용되지 못하고 주로 특정한 창상에만 적용되고 있는 실정이다.

현재 주로 사용되고 있는 드레싱재의 종류에는 필름형, 하이드로콜로이드형, 하이드로겔형, 부직포형, 폴리우레탄폼형 등이 있다. 특히 치료효과가 높은 드레싱재로는 하이드로콜로이드형, 하이드로겔형, 폴리우레탄폼형 등을 들 수 있다.

미국특허 제 5,503,847 및 5,830,932호에 제시된 하이드로콜로이드형은 점착조성물층과 외계로부터의 충격을 완화시켜주고 삼출액을 흡수하는 하이드로콜로이드층 그리고 세균 및 이물질의 침투를 막아주는 필름층으로 구성되어있다. 이러한 하이드로콜로이드형 드레싱재는 소량의 상처분비물을 흡수함으로써 겔을 형성하고 습윤환경 제공 및 pH를 장기간 약산성으로 유지시켜 주어 조직의 장해를 예방하며 세포의 성장을 촉진시키는 환경을 제공한다. 그러나 투습도 및 삼출액 흡수능이 부족하고, 교체가 제거시 상처면에 겔이 부착되어 잔류물로 남아 세균을 증식시키는 영양원이 되기 때문에 2차적인 제거 조작이 필요한 단점과 많은량의 상처분비물을 수반하는 상처에는 적합치 못하다는 단점이 있다.

미국특허 제 5,501,661 및 5,489,262호에 제시된 하이드로겔형은 투과성이 없는 고분자 필름층에 하이드로겔이 도포된 형태를 이루고 있고, 고분자 필름층은 하이드로겔이 탈수되거나 건조되는 것을 막으며, 하이드로겔층은 상처면에 접하여 삼출액을 흡수하고 습윤환경을 유지하여 상처치료를 촉진시킨다. 그러나 낮은 투습도로 인해 삼출액이 많은 상처에는 사용이 불가능하고 수팽윤 상태가 지속되면 드레싱재가 붕괴되며 정상피부의 침해를 일으키는 등의 단점이 있다.

미국특허 제 5,445,604 및 5,065,752호에서 제시된 친수성 폴리우레탄 폼 드레싱재는 그 구조가 폴리우레탄 폼의 양면에 필름을 라미네이션 시킨 형태로 되어 있고, 상처면에 접하는 필름에는 미세 구멍을 기계적으로 뚫어서 삼출액이 잘 흡수되도록 하였다. 그러나 이를 삼출액이 다량 발생하는 상처에 적용 할 경우 구멍이 뚫어져 있지 않는 바깥쪽 필름의 투습도가 충분치 못하기 때문에 장기간 부착에는 적합치 못하다는 문제점이 있고, 상처면 쪽 필름에 존재하는 구멍으로 인하여 재생조직이 부착되는 등의 문제점이 있다.

또한, 미국특허 제 5,759,570호에서의 다층구조의 드레싱재는 그 구조가 외부보호막, 중간흡수층, 분자여과막, 상처면 접촉층, 점착제층으로 되어있고, 분자여과막은 삼출물을 신속하게 중간흡수층으로 제거하고 싸이토카인(PDGF, TGF- β , EGF, FGF, IL-1, IL-6, IL-8, TNF 등), 글루코사미노글라이칸(하이알루론산, 콘드로이틴류산, 헤파린, 더마탄, 더마탄류산 등), 단백질(프로테아제 등) 등은 상처부위에 농축시켜 상처치유를 극대화시키도록 하였으며, 상처면 접촉층은 삼출물 흡수후에 겔이되는 형태로 치료후에 제거가 용이하도록하여 상처치료의 환경을 극대화시켰다. 그러나 제조과정이 복잡하고 가격이 고가라는 단점을 가지고있어 범용적으로 사용하기는 곤란하다는 단점을 가지고 있다.

상기와 같은 종래의 폐쇄성 드레싱재의 문제점들을 요약하면 저흡수성, 상처부착성, 저물성, 고가 등의 문제점이 있고, 삼출액이 다량 발생하는 창상에는 적합하지 못하다는 문제점이 있다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

본 발명은 종래의 드레싱제의 단점인 저흡수성, 저투습성, 상처면 부착성, 저물성 등을 개선하고 세포성장인자 및 사이토카인 등이 농축되어 더욱 효율적인 창상치유 효과를 기대할 수 있는 구조의 폼 드레싱제를 제공함에 그 목적이 있다.

이에, 본 발명자들은 전술한 문제점을 해결하기 위하여 예의 연구한 끝에 폼 드레싱제의 구조에 있어서, 외측필름층과 내부흡수폼층 그리고 상처면 접촉필름층의 3층구조를 이루게 하고, 상기 외측필름층은 포어가 없는 구조로 함으로써 외부로부터의 이물질 및 세균 등의 침입을 방지하고 삼출물의 외부누출을 방지하는 기능을 갖으며, 상기 내부흡수폼층은 직경 50~500 μ m의 오픈 셀을 다수 포함하게 함으로써 높은 삼출액 흡수능 및 고투습도를 갖게 하였고, 또한 상처면 접촉필름층은 평균직경 60 μ m의 다수의 미세다공을 갖게 함으로써 고흡수도 및 상처면 비부착성을 갖으며 세포성장인자, 사이토카인, 글라이코사미노글라이칸, 단백질 등을 상처부위에 농축시키는 특징을 갖게 하였으며, 일회용 발포로 인한 단순한 가공 공정으로 제조됨에 의해 전술한 문제점이 완전히 해결되고 또한 개선된 상처치유 메카니즘에 의해 치료후에 반흔이 최소화되고 상처치유속도도 종래의 제품보다 월등한 다층구조의 폼 드레싱제 및 그 제조방법을 제공한다.

이하 본 발명을 상세히 설명한다.

발명의 구성 및 작용

본 발명의 다층구조의 폼 드레싱제는, 그 구조가 0.5~50 μ m 두께의 외측필름층(1)과 직경 50~500 μ m의 오픈 셀(open cell)을 다수 포함하는 내부흡수폼층(2), 그리고 평균직경이 60 μ m의 포어(pore)가 다수 존재하는 0.5~60 μ m 두께의 필름인 상처면 접촉필름층(3)의 세층구조로 이루어져 있다. 두께는 0.5~10mm 범위이고 넓이 및 모양은 용도에 따라 다양하게 제조할 수 있다.

상기 0.5~50 μ m 두께의 외측필름층(1)은 포아가 없는 구조로 외부로부터의 물 등의 이물질과 세균의 침입을 방지하는 기능을 갖으면서 삼출물의 외부누출을 방지하는 기능을 갖는다. 내부흡수폼층(2)은 직경 50~500 μ m의 오픈 셀(open cell)을 다수 포함하고 오픈셀화율이 50~80%이며 비중은 0.05~0.5의 범위를 갖으며 높은 삼출액 흡수능 및 고투습도를 갖는다. 또한, 평균직경이 60 μ m의 포어(pore)가 다수 존재하는 0.5~60 μ m 두께의 필름인 상처면 접촉필름층(3)은 그 표피층의 미세다공 면적이 전 표피층 면적의 5~50%를 점유하고 상처면 비부착성을 갖으며, 세포성장인자 및 사이토카인, 글라이코사미노글라이칸, 단백질 등을 상처부위에 농축시키는 특징을 갖는다.

도 1은 본 발명에 따른 3층구조의 폼 드레싱제의 단면 모식도이고, 도 2는 본 발명에 의해 제조된 폼 드레싱제의 외측필름층의 표면(4), 상처면 접촉필름층의 표면(5), 내부흡수폼층의 단면(6)의 주사전자현미경 사진이다.

본 발명의 폼 드레싱제는 폴리우레탄, 폴리에틸렌, 실리콘 수지, 천연 및 합성고무, 폴리글리콜산, 폴리락틱애시드 또는 이들의 공중합체, 폴리비닐알코올, 폴리비닐피롤리돈 등의 합성고분자와 콜라겐, 젤라틴, 히아루론산, 소듐알지네이트, 키틴, 키토산, 피브린, 셀룰로오스 등의 천연고분자 또는 이들 유래의 합성고분자를 단독 또는 혼합사용하여 제조할 수 있다. 폴리우레탄이 가장 바람직한 소재로써 1종 이상의 폴리에테르폴리올을 디이소시아네이트와 반응하여 얻어진 폴리우레탄 프레폴리머 40~75중량%에 발포제 15~45 중량%, 가교제 5~35 중량% 및 계면활성제, 보습제, 이형제, 향균제, 안료, 세포성장인자 등의 첨가제 0.5~15중량%를 첨가하여 혼합·교반한 후 일정한 형상의 금형에 주입하여 발포 제조한다. 이때 금형의온도는 30~60℃로 하고 주입 후 5~10분 후에 개폐 탈형한다.

또한, 상기 발포성형시 금형의 일면에만 이형제를 도포함으로써 외측필름층은 포어가 없는 구조를 갖게 한다.

폴리우레탄 프레폴리머는 디이소시아네이트 1~3몰에 대해 폴리에테르폴리올류 0.15~0.5몰비로 합성하여 제조한다.

상기 폴리우레탄 프레폴리머의 제조에 있어, 디이소시아네이트로는 이소포론다이소시아네이트, 2,4-톨루엔다이소시아네이트 및 그 이성질체, 디페닐메탄다이소시아네이트, 헥사메틸렌다이소시아네이트, 라이신다이소시아네이트, 트리메틸헥사메틸렌다이소시아네이트, 2,2-비스-4'-프로판이소시아네이트, 6-이소프로필-1,3-페닐다이소시아네이트, 비스(2-이소시아네이트에틸)-퓨마레이트, 3,3'-디메틸-4,4'-디페닐메탄다이소시아네이트, 1,6-헥산다이소시아네이트, 4,4'-바이페닐렌다이소시아네이트, 3,3'-디메틸페닐렌다이소시아네이트, p-페닐렌다이소시아네이트, m-페닐렌다이소시아네이트, 1,5-나프탈렌다이소시아네이트, 1,4-자일렌다이소시아네이트, 1,3-자일렌다이소시아네이트 등을 사용할 수 있으며, 바람직하게는 디페닐메탄다이소시아네이트, 2,4-톨루엔다이소시아네이트 및 그 이성질체, p-페닐렌다이소시아네이트, 이소포론다이소시아네이트, 헥사메틸렌다이소시아네이트를 사용하는 편이 좋다. 폴리에테르폴리올류로는 분자내에 3개 이상의 수산기를 갖고 분자량이 3,000~6,000이며 에틸렌옥사이드 함량이 50~80%인 에틸렌옥사이드/프로필렌옥사이드 랜덤중합체와 분자내에 2개 이상의 수산기를 갖고 분자량이 1,000~4,000인 폴리프로필렌글리콜 중량 대비 100:0~30:70로 혼합하여 사용할 수 있으며, 바람직하게는 분자내에 3개의 수산기를 갖고 분자량이 3,000~6,000이며 에틸렌옥사이드 함량이 50~80%인 에틸렌옥사이드/프로필렌옥사이드 랜덤 공중합체를 단독으로 사용하는 편이 좋다.

발포제는 클로로플루오로카본(CFC-141b), 메틸렌클로라이드(Methylene chloride), 증류수를 사용할 수 있으며, 바람직하게는 증류수를 사용하는 편이 좋다.

가교제는 분자내에 2개 이상의 수산기를 갖는 1,3-부탄디올, 1,4-부탄디올, 1,5-펜탄디올, 1,6-헥산디올, 네오펜틸글리콜, 프로필렌글리콜, 에틸렌글리콜, 분자량이 200~2,000인 폴리에틸렌글리콜, 글리세롤, 트리메틸올에탄, 트리메틸올프로판, 펜타에리트리톨(pentaerythritol), 솔보스(sorbose), 솔비톨(sorbitol) 등을 단독 또는 혼합하여 사용할 수 있으며, 바람직하게는 글리세롤, 솔비톨 및 분자량이 200~2,000인 폴리에틸렌글리콜, 트리메틸올프로판을 사용하는 편이 좋다.

첨가제로서 계면활성제는 에틸렌옥사이드/프로필렌옥사이드 블록 공중합체인 독일국 바스프사의 L-62, L-64, P-84, P-85, P-105, F-68, F-87, F-88, F-108, F-127 또는 이들 혼합물과 실리콘계 계면활성제인 Osi사의 L-508, L-5305, L-5302, L-3150을 사용할 수 있고, 보습제 및 상처치유촉진제로는 히아루론산, 케라틴, 콜라겐, 더마탄 설페이트, 헤파린, 헤파란 설페이트, 소듐알지네이트, 펙틴, 잔탄검, 구아검, 카라야검, 소듐 카르복시메틸셀룰로스, 콘드로이틴설페이트, 3-아미노프로필디하이드로젠 포스페이트, 키틴, 키토산, 젤라틴, 로코스트 빈검 또는 이들의 올리고다당 등을 단독 또는 혼합 사용할 수 있고, 세포성장인자로는 혈소판유래성장인자(PDGF), 형질전환성장인자(TGF- β), 표피세포유래성장인자(EGF), 섬유아세포유래성장인자(FGF) 등을 단독 또는 혼합하여 사용할 수 있다.

이형제는 실리콘계 계면활성제인 Osi사의 L-45, L-580, L-3002, L-5309를 사용할 수 있고, 항균제로는 글루코네이트 클로로헥시딘, 아세테이트 클로로헥시딘, 하이드로클로라이드 클로로헥시딘, 실버설퍼다이하진, 포비돈 아이오딘, 벤즈알코니움 클로라이드, 퓨라진, 아이도카인, 헥사클로로펜, 클로로테트라사이클린, 네오마이신, 페니실린, 젠타마이신, 아크리놀 등을 사용할 수 있다.

이하 본 발명을 합성예, 실시예 및 비교예에 의하여 보다 상세히 설명한다. 하기의 합성예, 실시예 및 비교예는 본 발명을 상세히 설명하기 위해 제공되는 것일 뿐 이들에 의해 본 발명의 기술적 범위가 한정되는 것은 아니다.

[합성예 1]

이소시아네이트 말단기를 갖는 폴리우레탄 프레폴리머의 제조는 교반기가 달린 3리터 둥근바닥 플라스크를 이용하여 354g의 디페닐메탄다이소시아네이트와 314g의 이소포론다이소시아네이트를 투입하고 60℃로 승온한 후 3개의 수산기를 갖고 에틸렌옥사이드/프로필렌옥사이드 랜덤 공중합체이며 에틸렌옥사이드 함량이 75%인 TR-705(한국폴리올

사) 1332g을 소량씩 첨가하면서 이론 NCO% 12에 도달할 때까지 7시간 동안 반응시켜 제조하였다. 반응 중간에 시료를 채취하여 NCO%를 측정하였고 NCO%는 n-뷰틸아민 표준 용액을 사용하여 적정법에 의해 측정하였다.

[합성에 2]

이소시아네이트 말단기를 갖는 폴리우레탄 프레폴리머의 제조는 교반기가 달린 3리터 둥근바닥 플라스크를 이용하여 212g의 디페닐메탄다이소시아네이트와 189g의 이소포론다이소시아네이트를 투입하고 60℃로 승온한 후 3개의 수산기를 갖고 에틸렌옥사이드/프로필렌옥사이드 랜덤 공중합체이며 에틸렌옥사이드 함량이 75%인 TR-705 1559g을 소량씩 첨가하면서 이론 NCO% 7에 도달할 때까지 7시간 동안 반응시켜 제조하였다. 반응 중간에 시료를 채취하여 NCO%를 측정하였고 NCO%는 n-뷰틸아민 표준 용액을 사용하여 적정법에 의해 측정하였다.

[합성에 3]

이소시아네이트 말단기를 갖는 폴리우레탄 프레폴리머의 제조는 교반기가 달린 3리터 둥근바닥 플라스크에 586g의 디페닐메탄다이소시아네이트를 투입하고 60℃로 승온한 후 3개의 수산기를 갖고 폴리프로필렌글리콜 GP-3000(한국폴리올사) 680g과 에틸렌옥사이드/프로필렌옥사이드 랜덤 공중합체이며 에틸렌옥사이드 함량이 75%인 L-2047 734g을 소량씩 첨가하면서 이론 NCO% 7에 도달할 때까지 7시간 동안 반응시켜 제조하였다. 반응 중간에 시료를 채취하여 NCO%를 측정하였고 NCO%는 n-뷰틸아민 표준 용액을 사용하여 적정법에 의해 측정하였다.

[실시에 1]

친수성 폴리우레탄 폼 드레싱제는 상기 합성에 1에서 제조한 폴리우레탄 프레폴리머 60 중량%에 발포제로써 증류수 28.95 중량%, 가교제로써 글리세린 9 중량%, 첨가제로써 F-108(바스프사) 1.5 중량%, 살색 Pigment(송원칼라) 0.5 중량%, 실버설파디아진(silver sulfadiazine) 0.05 중량%를 첨가하여 4,000rpm으로 5초 동안 교반한 후 일면이 이형제 L-580으로 처리된 일정한 형상의 몰드에 주입하여 발포 제조하였다. 이때 금형의 온도는 35℃로 하고 주입 후 10분후에 개폐 탈형하였다.

얻어진 친수성 폴리우레탄 폼 드레싱제는 하기와 같은 방법으로 물성을 측정하였으며 이상의 측정결과를 다음 표 1에 나타내었다.

(1) 기계적물성(인장강도, 신율, 모듈러스)

인장시험기(Universal Test Machine, USA, Instron)로 JIS-K-6401에 의거하여 측정하였다.

(2) 흡수도(%)

친수성 폴리우레탄 폼 드레싱제를 3cm×3cm의 크기로 취하여 초기 무게(A)를 측정하고 25℃ 증류수에 24시간 동안 함침 보관한 후 꺼내어 무진 휴지로 표면의 물기를 닦아낸 후 무게(B)를 측정하고, 다음 식을 이용하여 계산한다.

$$\text{흡수도}(\%) = (B - A) / A \times 100$$

(3) 투습도

항온 항습기를 이용하여 KS M 6886의 시험방법에 의거하여 측정한다. 이때 온도는 37.5℃로 하고 상대 습도는 90%로 하며 다음식에 따라 투습도를 계산하였다.

$$P = A \Delta S$$

$$A = ((a_1 - a_0) + (a_2 - a_1) + (a_3 - a_2)) / 3$$

여기에서 P : 투습도($\text{g/m}^2/24\text{hr}$)

A : 1시간의 평균 증가량(g)

S : 시험편의 투습 면적(m^2)

a_0 : 1시간후 측정된 무게

a_1, a_2, a_3 : 2시간, 3시간, 4시간 후 측정된 무게

(4) Cell size 및 필름의 두께 측정

주사전자현미경을 사용하여 친수성 폴리우레탄 폼 드레싱재의 표면과 단면의 Cell size 및 필름의 두께를 측정하였다.

(5) 세포에 대한 독성 실험

친수성 폴리우레탄 폼 드레싱재의 세포에 대한 독성을 평가하기 위하여 ISO 10993-5의 방법을 이용하였다. 세포는 국립위생연구소에서 제공한 마우스 섬유아세포인 3T3 세포를 이용하여 2차배양을 실시하였다. 12 Well 플라스틱 배양 접시에 10% FCS(Fetal Calf Serum)를 함유하는 RPMI - 1640(Roswell Park Memorial Institute - 1640)을 배양액으로 하여 3T3 세포를 $2 \times 10^4/\text{cm}^2$ 로 파종시켰으며 37℃, 5% CO_2 하에서 4일 동안 2차 배양하였다. 여기에 친수성 폴리우레탄 폼 드레싱재를 직접적으로 접촉시켜 각각 1일, 3일, 5일 동안 배양시킨 후 트립신(EDTA(Ethylene Diamine Tetraacetic Acid) 용액을 사용하여 수확하였고, 0.4% 트립판 블루 용액으로 염색하여 살아있는 세포의 수를 헤마싸이토미터로 측정하였다.

(6) 상처치유효과의 측정

친수성 폴리우레탄 폼 드레싱재의 상처치유 효과를 관찰하기 위하여 평균 연령은 6~8주, 몸무게는 250~300g의 Rat을 이용하였다. Rat은 렘부탈로 복강마취시킨 후 등부위에 직경 $4 \times 4 \text{ cm}$ 의 정사각형의 피부결손을 만들고 드레싱을 실시하였다. 드레싱후 1주 2주 3주 시간 경과에 따른 피부결손부위의 크기 변화 및 교환시 조직세포의 탈리현상, 조직학적 검사를 하여 상처치유효과를 측정하였다.

[실시예 2]

친수성 폴리우레탄 폼 드레싱재는 상기 합성에 1에서 제조한 폴리우레탄 프레폴리머 70 중량%에 발포제로써 증류수 20.95 중량%, 가교제로써 글리세린 7 중량%, 첨가제로써 F - 108(바스프사) 1.5 중량%, 살색 Pigment(송원칼라) 0.5 중량%, 실버설파디아진(silver sulfadiazine) 0.05 중량%를 첨가하여 3,000rpm으로 5초 동안 교반한 후 일면이 L - 580으로 처리된 일정한 형상의 몰드에 주입하여 발포 제조하였다. 이때 금형의 온도는 60℃로 하고 주입 후 5분후에 개폐 탈형하였다. 물성은 실시예 1에 예시된 방법에 의해 측정하였으며 이상의 실험결과를 다음 표 1에 나타내었다.

[실시예 3]

친수성 폴리우레탄 폼 드레싱제는 상기 합성에 2에서 제조한 폴리우레탄 프레폴리머 60 중량%에 발포제로써 증류수 28.95 중량%, 가교제로써 글리세린 9 중량%, 첨가제로써 F-108(바스프사) 1.5 중량%, 살색 Pigment(송원칼라) 0.5 중량%, 실버설파다아진(silver sulfadiazine) 0.05 중량%를 첨가하여 5,000rpm으로 5초 동안 교반한 후 일면이 L-580으로 처리된 일정한 형상의 몰드에 주입하여 발포 제조하였다. 이때 금형의 온도는 60℃로 하고 주입 후 7분 후에 개폐 탈형하였다. 물성은 실시예 1에 예시된 방법에 의해 측정하였으며 이상의 실험결과를 다음 표 1에 나타내었다.

[실시예 4]

친수성 폴리우레탄 폼 드레싱제는 상기 합성에 1에서 제조한 폴리우레탄 프레폴리머 60 중량%에 발포제로써 증류수 28.45 중량%, 가교제로써 글리세린 9 중량%, 첨가제로써 F-108 1.5 중량%, 실버설파다아진(Silver Sulfadiazine) 0.05 중량%, 살색 Pigment(송원칼라) 0.5 중량%, 히아루론산 0.5 중량%를 첨가하여 3,000rpm으로 5초 동안 교반한 후 일면이 L-580으로 처리된 일정한 형상의 몰드에 주입하여 발포 제조하였다. 이때 금형의 온도는 60℃로 하고 주입 후 7분 후에 개폐 탈형하였다. 물성은 실시예 1에 예시된 방법에 의해 측정하였으며 이상의 실험결과를 다음 표 1에 나타내었다.

[실시예 5]

친수성 폴리우레탄 폼 드레싱제는 상기 합성에 2에서 제조한 폴리우레탄 프레폴리머 60 중량%에 발포제로써 증류수 27.45중량%, 가교제로써 글리세린 9 중량%, 첨가제로써 F-108 1.5 중량%, 실버설파다아진(Silver Sulfadiazine) 0.05 중량%, 살색 Pigment(송원칼라) 0.5 중량%, 소디움알지네이트(Sodium Alginate) 1.5 중량%를 첨가하여 3,000rpm으로 5초 동안 교반한 후 일면이 L-580으로 처리된 일정한 형상의 몰드에 주입하여 발포 제조하였다. 이때 금형의 온도는 40℃로 하고 주입 후 10분 후에 개폐 탈형하였다. 물성은 실시예 1에 예시된 방법에 의해 측정하였으며 이상의 실험결과를 다음 표 1에 나타내었다.

[실시예 6]

친수성 폴리우레탄 폼 드레싱제는 상기 합성에 3에서 제조한 폴리우레탄 프레폴리머 60 중량%에 발포제로써 증류수 28.95 중량%, 가교제로써 글리세린 9 중량%, 첨가제로써 F-108(바스프사) 1.5 중량%, 살색 Pigment(송원칼라) 0.5 중량%, 실버설파다아진(Silver Sulfadiazine) 0.05 중량%를 혼합하여 4,000rpm으로 5초 동안 교반한 후 일면이 L-580으로 처리된 일정한 형상의 몰드에 주입하여 발포 제조하였다. 이때 금형의 온도는 30℃로 하고 주입 후 10분 후에 개폐 탈형하였다. 물성은 실시예 1에서 예시된 방법에 의해 측정하였으며 이상의 실험결과를 다음 표 1에 나타내었다.

[실시예 7]

친수성 폴리우레탄 폼 드레싱제는 상기 합성에 3에서 제조한 폴리우레탄 프레폴리머 45 중량%에 발포제로써 증류수 34.95 중량%, 가교제로써 글리세린 15 중량%, 첨가제로써 F-108(바스프사) 1.5 중량%, 살색 Pigment(송원칼라) 0.5 중량%, 소디움알지네이트(Sodium Alginate) 3중량%, 실버설파다아진(Silver Sulfadiazine) 0.05 중량%를 혼합하여 5,000rpm으로 5초 동안 교반한 후 일면이 L-580으로 처리된 일정한 형상의 몰드에 주입하여 발포 제조하였다. 이때 금형의 온도는 50℃로 하고 주입 후 7분 후에 개폐 탈형하였다. 물성은 실시예 1에서 예시된 방법에 의해 측정하였으며 이상의 실험결과를 다음 표 1에 나타내었다.

[실시예 8]

친수성 폴리우레탄 폼 드레싱제는 상기 합성에 2에서 제조한 폴리우레탄 프레폴리머 60 중량%에 발포제로써 증류수 28.95 중량%, 가교제로써 글리세린 9 중량%, 첨가제로써 F - 68(바스프사) 1.5 중량%, 살색 Pigment(송원칼라) 0.5 중량%, 실버설파디아진(Silver Sulfadiazine) 0.05 중량%를 첨가하여 3000rpm으로 5초 동안 교반한 후 일면이 L - 45로 처리된 처리된 일정한 형상의 몰드에 주입하여 발포 제조하였다. 이때 금형의 온도는 60℃로 하고 주입 후 5분후에 개폐 탈형하였다. 물성은 실시예 1에 예시된 방법에 의해 측정하였으며 이상의 실험결과를 다음 표1에 나타내었다.

[실시예 9]

친수성 폴리우레탄 폼 드레싱제는 상기 합성에 1에서 제조한 폴리우레탄 프레폴리머 57 중량%에 발포제로써 증류수 26.95 중량%, 가교제로써 글리세린 14 중량%, F - 108 1.5 중량%, 실버설파디아진(Silver Sulfadiazine) 0.05 중량%, 살색 Pigment(송원칼라) 0.5 중량%를 첨가하여 4,000rpm으로 5초 동안 교반한 후 일면이 L - 580으로 처리된 일정한 형상의 몰드에 주입하여 발포 제조하였다. 이때 금형의 온도는 35℃로 하고 주입 후 10분후에 개폐 탈형하였다. 물성은 실시예 1에 예시된 방법에 의해 측정하였으며 이상의 실험결과를 다음 표 1에 나타내었다.

[비교예 1]

시판중인 S사의 폴리우레탄 폼 형태의 드레싱 제품(Allevyn)을 적용하였다.

물성은 실시예 1에서 예시된 방법에 의해 측정하였으며 이상의 실험결과를 다음 표 1에 나타내었다.

[비교예 2]

시판중인 C사의 하이드로콜로이드 형태의 드레싱 제품(Duoderm)을 적용하였다. 물성은 실시예 1에서 예시된 방법에 의해 측정하였으며 이상의 실험 결과를 다음 표 1에 나타내었다.

[비교예 3]

시판중이 당회사 제품인 미세다공성 표피 구조의 폴리우레탄 폼 드레싱(Medifoam 'N')을 적용하였다.

물성은 실시예 1에서 예시된 방법에 의해 측정하였으며 이상의 실험 결과를 다음 표 1에 나타내었다.

{ 표 1 }

< 제조된 친수성 폴리우레탄 폼 드레싱제의 물성 측정결과 >

구 분	인장강도(MPa)	신장율(%)	모듈러스(MPa)	흡수도(%)	외부필름층두께(μm)	투습도***	무독성	상처치유효과
실시에 1	0.45	736	0.114	1,753	5	2,700	◎	◎
실시에 2	0.22	510	0.056	1,470	2	4,950	◎	○
실시에 3	0.38	887	0.081	1,200	10	2,450	◎	◎
실시에 4	0.41	821	0.092	1,520	20	2,210	◎	◎
실시에 5	0.38	910	0.078	1,350	35	1,550	◎	◎
실시에 6	0.27	475	0.075	467	5	2,840	○	◎
실시에 7	0.54	730	0.096	655	41	520	◎	○
실시에 8	0.37	833	0.087	1,205	7	2,150	◎	◎
실시에 9	0.43	875	0.086	1,900	8	2,200	◎	◎
비교예 1*	0.37	809	0.074	857	25	450	×	△
비교예 2*	-	-	-	250	50	100	○	○
비교예 3**	0.35	855	0.070	1,100	pore film***	3,500	◎	○

(주) *: 기존 제품

** : 기존의 본 회사 제품

*** : $\text{g/m}^2/24\text{hr at } 37.4^\circ\text{C, 90\% R.H.}$

**** : 직경 30~60 μm Pore를 갖는 Film

◎ : 매우 좋음, ○ : 좋음, △ : 보통, × : 나쁨

표 1의 실시예 1, 3, 6에서 알 수 있듯이 폴리우레탄 프레폴리머의 NCO%와 가교제인 글리세린 첨가량이 증가하면 우레탄 결합(하드세그먼트)이 많아져 기계적 물성은 증가하고 상대적으로 친수성 부분(소프트세그먼트)이 적어져 흡수도는 감소한다. 또한 NCO%에 따라 발포속도가 달라진다. 즉, NCO%가 많으면 발포속도가 빨라진다.

또한, 폴리우레탄 폼 제조시 첨가되는 친수성 부여제와 몰드 표면 처리에 사용되는 이형제 종류 변화에 따라 형성되는 외부 필름층의 두께를 변화시킬 수 있어 투습도와 흡수량 조절이 용이하다.

실시에 5, 6에서는 폴리우레탄 프레폴리머 제조시 사용되는 소수성인 폴리프로필렌 글리콜과 친수성인 에틸렌옥사이드/프로필렌옥사이드 랜덤 공중합체의 함량비 조절에 따라 팽윤도를 조절할 수 있음을 알 수 있다. 즉 에틸렌옥사이드/프로필렌옥사이드 랜덤 공중합체의 함량이 증가할수록 흡수도는 증가한다.

독성실험 결과에서 본 발명의 폴리우레탄 폼 드레싱제(실시에 2)는 살아있는 cell 수가 1일, 3일 5일 경과 후 control의 cell 수에 대해 각각 6%, 30%, 47% 감소하였고 비교예 1과 2에 비하여 탁월한 생존율을 나타내었다. 또한 동물실험 결과 기존 제품인 비교예 1, 2는 드레싱 교환시에 새로 재생된 조직에 손상을 주었으며, 상처치유 메카니즘은 창외수축에 의해서만 진행되었으나, 본 발명의 박막외피구조의 폴리우레탄 폼 드레싱제는 교환시 조직에 손상을 주지 않았으며, 상처치유 메카니즘은 재생피화와 창외수축이 동시에 진행되는 메카니즘에 의해 상처치유가 진행되어 치료후에 반응을 최소화하였으며 상처치유 속도도 비교예 1, 2에 비해 탁월하게 빨랐다.

발명의 효과

본 발명의 다층구조의 폼 드레싱재는 두께 0.5~50 μ m 외측필름층(1)(4)과 직경 50~500 μ m의 open cell을 다수 포함하는 내부흡수폼층(2)(6) 그리고 평균직경 60 μ m의 pore를 다수 포함하는 0.5~60 μ m 두께의 상처면 접촉 필름층(3)(5)의 3층 구조로 이루어져 있고, 구조적 특징으로부터 세균 및 이물질의 침입을 방지하면서 고투습도, 고흡수도, 상처면 비부착성 등의 특성을 갖으며, 치료후에 반흔을 최소화하였으며 상처치유속도도 기존의 제품보다 탁월하게 빠르다. 또한, 흡수삼출액 중의 수분은 수증기 형태로 외부로 방출하나 세포성장인자 및 싸이토카인, 글라이코사미노글라이칸, 단백질 등은 외부로 누출시키지 않고 농축되기 때문에 창상치유에 추가적인 효과를 나타낸다.

(57) 청구의 범위

청구항 1.

다층구조의 폼 드레싱재에 있어서, 두께가 0.5~10mm 범위이고, 그 구조가 0.5~50 μ m 두께의 외측필름층(1)과 직경 50~500 μ m의 오픈 셀(open cell)을 다수 포함하는 내부흡수폼층(2), 그리고 평균직경 60 μ m의 포아(pore)가 다수 존재하는 0.5~60 μ m 두께의 상처면 접촉필름층(3)의 세층구조로 이루어진 것을 특징으로하는 다층구조의 폼 드레싱재.

청구항 2.

제 1항에 있어서, 폼 드레싱재의 외측필름층(1)이 포아가 없는 구조이고, 상처면 접촉필름층(3)은 그 표피층 포아(pore)의 면적이 전 표피층 면적의 5~50%를 점유함을 특징으로하는 다층구조의 폼 드레싱재.

청구항 3.

제 1항에 있어서, 폼 드레싱재의 내부흡수폼층(2)이 오픈 셀(open cell) 화율이 50~80%인 것을 특징으로하는 다층구조의 폼 드레싱재.

청구항 4.

제 1항에 있어서, 폼 드레싱재가 100~3,000중량%의 흡수도와 37.5℃, 10~100% 상대습도하에서 500~5,000g/m²/24hrs의 투습도를 갖는 것을 특징으로하는 다층구조의 폼 드레싱재.

청구항 5.

다층구조의 폼 드레싱재의 제조방법에 있어서, 폼 드레싱재는 디이소시아네이트 1~3몰과 폴리에테르폴리올 0.15~0.5몰비로 합성되는 폴리우레탄 프레폴리머 40~75중량%에 발포제 15~45중량% 가교제 5~35중량% 및 계면활성제, 보습제, 이형제, 향균제, 안료 등의 첨가제 0.5~15중량%를 혼합·교반하여 그 일면에 이형제가 도포된 몰드에 주입하여 30~60℃에서 발포성형하여 제조됨을 특징으로 하는 상기 제 1항 내지 제 4항에 기재된 다층구조의 폼 드레싱재의 제조방법.

청구항 6.

제 5항에 있어서, 디이소시아네이트가 디페닐메탄디이소시아네이트, 2,4-톨루엔디이소시아네이트 및 그 이성질체, 이소포론디이소시아네이트, 헥사메틸렌디이소시아네이트임을 특징으로 하는 상기 제 1항 내지 제 4항에 기재된 다층구조의 폼 드레싱재의 제조방법.

청구항 7.

제 5항에 있어서, 폴리에테르폴리올이 분자내에 3개 이상의 수산기를 갖고 분자량이 3,000~6,000이며 에틸렌옥사이드 함량이 50~80%인 것을 특징으로 하는 에틸렌옥사이드/프로필렌옥사이드 랜덤 공중합체와 분자내에 2개 이상의 수산기를 갖고 분자량이 1,000~4,000인 폴리프로필렌글리콜이 100:0~30:70의 중량비로 합성되는 것임을 특징으로 하는 상기 제 1항 내지 제 4항에 기재된 다층구조의 폼 드레싱제의 제조방법.

청구항 8.

제 5항에 있어서, 발포제가 클로로플루오로카본(CFC- 141b), 메틸렌클로라이드(Methylene chloride), 증류수임을 특징으로 하는 상기 제 1항 내지 제 4항에 기재된 다층구조의 폼 드레싱제의 제조방법.

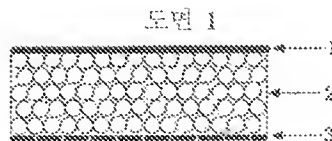
청구항 9.

제 5항에 있어서, 가교제가 글리세롤, 솔비톨, 분자량이 200~2,000인 폴리에틸렌글리콜, 트리메틸올프로판임을 특징으로 하는 상기 제 1항 내지 제 4항에 기재된 다층구조의 폼 드레싱제의 제조방법.

청구항 10.

제 5항에 있어서, 계면활성제는 에틸렌옥사이드- 프로필렌옥사이드 블록 공중합체인 L- 62, L- 64, P- 84, P- 85, P- 105, F- 68, F- 87, F- 88, F- 108, F- 127 또는 이들 혼합물과 실리콘계 계면활성제인 L- 508, L- 5305, L- 5302, L- 3150을 0.1~10중량% 사용하고, 보습제는 히아루론산, 소듐알지네이트, 펙틴, 잔탄검, 구아검, 카라야검, 소디움 카르복시메틸셀룰로스, 콘드로이틴설페이트, 3- 아미노프로필디하이드로젠 포스페이트, 키틴, 키토산, 젤라틴을 0.1~10중량%로 사용하고, 이형제로는 실리콘계 계면활성제인 L- 45, L- 580, L- 3002, L- 5309을 0.1~10중량% 사용하며, 향균제로는 글루코네이트 클로로헥시딘, 아세테이트 클로로헥시딘, 하이드로클로라이드 클로로헥시딘, 실버술폰아미드, 파다아진, 포비돈 아이오딘, 벤즈알코니움 클로라이드, 퓨라진, 아이도카인, 헥사클로로펜, 클로로테트라사이클린, 네오마이신, 페니실린, 젠타마이신, 아크리놀을 0.5~5중량% 사용하여 제조됨을 특징으로 하는 상기 제 1항 내지 제 4항에 기재된 다층구조의 폼 드레싱제의 제조방법.

도면



도면 2

